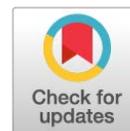


DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA1540>

Комбинированная терапия аллергического ринита: эффективность, безопасность и влияние на качество жизни

К.С. Павлова, Д.С. Куличенко, О.М. Курбачёва

Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

В настоящее время аллергический ринит является одним из самых распространённых аллергических заболеваний, значимость которого часто недооценивается как врачами, так и самими пациентами, что приводит к утяжелению его проявлений, снижению физической, профессиональной и социальной активности, нарушению сна и ухудшению качества жизни.

Несмотря на наличие современных фармакологических средств, уровень контроля над симптомами аллергического ринита в рутинной клинической практике остаётся низким. Не видя быстрого результата от применения интраназальных глюкокортикостероидов, обеспечивающих противовоспалительное и патогенетически обоснованное действие, пациенты отказываются от них в пользу быстродействующих сосудосуживающих препаратов, что приводит к хронизации процесса и развитию нежелательных явлений. Применение комбинированных интраназальных глюкокортикостероидов и антигистаминных средств с взаимодополняющим действием на основные этапы патогенеза аллергического воспаления позволяет быстро достигать лучшего контроля над симптомами аллергического ринита и повышает приверженность к терапии.

В данном обзоре представлены результаты клинических исследований и ключевые характеристики нового комбинированного назального спрея, подтвердившего высокую эффективность и хороший профиль безопасности входящих в него фиксированных доз олопатадина и мометазона. Использование фиксированной комбинации олопатадина и мометазона обеспечивает быстрый эффект в отношении назальных и глазных симптомов у пациентов с аллергическим ринитом, что в конечном итоге приводит к повышению качества жизни.

Ключевые слова: аллергический ринит; интраназальные глюкокортикостероиды; мометазон; интраназальные антигистаминные препараты; олопатадин; назальный спрей; комбинированные назальные препараты; качество жизни.

Как цитировать

Павлова К.С., Куличенко Д.С., Курбачёва О.М. Комбинированная терапия аллергического ринита: эффективность, безопасность и влияние на качество жизни // *Российский аллергологический журнал*. 2022. Т. 19, № 2. С. 210–221. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA1540>

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA1540>

Combination therapy of allergic rhinitis: efficacy, safety and impact on quality of life

Kseniya S. Pavlova, Darya S. Kulichenko, Oksana M. Kurbacheva

National Research Center — Institute of Immunology Federal Medical-Biological Agency of Russia, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Currently, allergic rhinitis is one of the most common allergic diseases, and its significance is often underestimated by both doctors and patients, resulting in increased severity, decreased physical, professional, and social activity, sleep disturbance, and the impairment of the quality of life.

Despite modern drug availability, the control level over allergic rhinitis symptoms in routine clinical practice remains low. Patients who do not receive a quick result from using intranasal glucocorticosteroids, which have anti-inflammatory and pathogenetic properties, prefer fast-acting decongestants instead, which can lead to chronization and adverse events. The use of intranasal glucocorticosteroids and antihistamines combination, which have additive effects on the key pathogenesis stages of allergic inflammation, allows for rapid treatment of the most severe rhinitis symptoms and can improve adherence to therapy. This review presents the results of clinical studies and key characteristics of the new nasal spray of the olopatadine and mometasone fixed combination, confirming the high efficacy and good safety profile of olopatadine + mometasone. The administration of olopatadine and mometasone fixed combination provides rapid relief from nasal and ocular symptoms in patients with allergic rhinitis, ultimately leading to an improvement in the quality of life.

Keywords: allergic rhinitis; intranasal corticosteroids; mometasone furoate; intranasal antihistamines; olopatadine hydrochloride; nasal spray; combined nasal spray; quality of life.

To cite this article

Pavlova KS, Kulichenko DS, Kurbacheva OM. Combination therapy of allergic rhinitis: efficacy, safety and impact on quality of life. *Russian Journal of Allergy*. 2022;19(2):210–221. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA1540>

ВВЕДЕНИЕ

Аллергический ринит (АР) представляет собой IgE-опосредованное аллергическое заболевание, симптомы которого возникают после контакта с причинно-значимым аллергеном [1]. Такие симптомы АР, как постоянная заложенность носа, ежедневная ринорея, и многие другие беспокоящие пациентов жалобы способствуют их невротизации, снижению физической, профессиональной и социальной активности, вызывают нарушение сна и понижают качество жизни (КЖ) [1–4]. Помимо классических симптомов АР нередко отмечаются общее недомогание, головная боль, боль в ухе, снижение слуха, нарушение обоняния, носовые кровотечения, першение в горле, кашель, глазные симптомы. АР часто сочетается с другими аллергическими заболеваниями, такими как аллергический конъюнктивит, бронхиальная астма (БА), атопический дерматит.

АР не является жизнеугрожающим состоянием, и его значимость часто недооценивается ни врачами, ни самими пациентами: длительное время они не обращаются к специалистам, не обследуются, используют фармакологические препараты, предлагаемые провизорами в аптеках или по рекомендациям знакомых, занимаются самолечением, что приводит к хронизации аллергического воспаления и утяжелению симптомов.

АР является фактом риска развития БА. У 25–35% пациентов с АР со временем развивается БА, а из пациентов с БА 85% (в случае атопической формы БА — до 99%) имеют АР [5]. Обострение АР приводит к ухудшению течения БА, что обуславливает необходимость достижения контроля как над симптомами БА, так и АР.

Несмотря на наличие современных способов диагностики и лечения данной патологии, уровень контроля АР

в клинической практике остаётся низким [3, 4]. Согласно федеральным клиническим рекомендациям по АР, конечной целью терапии является достижение полного контроля над симптомами заболевания, для оценки которого рекомендуется использовать визуальную аналоговую шкалу (рис. 1) [1]. Данный инструмент оценки состояния пациента часто используется в клинических исследованиях наряду с оценкой выраженности симптомов, потребности в медикаментах симптоматической терапии и оценкой КЖ.

ПОНЯТИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ, СВЯЗАННОГО СО ЗДОРОВЬЕМ

Понятие КЖ было введено в 1977 г. и в настоящее время активно используется в медицине.

КЖ — это интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования пациента, основанная на его субъективном восприятии [6]. В современной зарубежной медицине широкое распространение получил термин «КЖ, связанное со здоровьем». Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, «здоровье — это состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не только отсутствие болезней или физических дефектов». В связи с этим КЖ, связанное со здоровьем, является одним из ключевых понятий в современной медицине, позволяющих понять глубокий многоплановый анализ физиологических, психологических, эмоциональных и социальных проблем пациента [7].

Для концепции КЖ характерны три следующих признака: многомерность, изменяемость во времени и участие пациента в оценке своего состояния [7]. Понятие КЖ является многофакторным и включает в себя



Рис. 1. Визуальная аналоговая шкала аллергического ринита.

Fig. 1. Visual analog scale allergic rhinitis.

медицинские, психологические и социально-экономические аспекты. Под медицинскими аспектами КЖ понимается влияние самого заболевания, его симптомов и признаков; ограничение функциональной способности, наступающее в результате заболевания, а также влияние лечения на повседневную жизнедеятельность пациента. Под психологическими аспектами понимают субъективное отношение человека к своему здоровью, степень адаптации пациента к болезни и возможность выполнения им привычных функций, соответствующих его социально-экономическому положению [7, 8].

Исследование КЖ является неотъемлемой частью в комплексе мероприятий при испытании, регистрации и внедрении лекарственных препаратов [7]. При испытании новых препаратов, предназначенных для лечения хронических заболеваний, оценка КЖ проводится наряду с традиционными клиническими исследованиями. В тех случаях, когда заболевание не имеет чётких количественных клинических маркеров, КЖ может оказаться ведущим критерием, на основании которого выносится суждение об эффективности препарата и возможности его регистрации. Сравнительный анализ КЖ при применении сходных лекарственных препаратов может дать дополнительную информацию о качестве препарата и избежать появления на рынке низкосортных лекарств, не влияющих на КЖ больного или ухудшающих его.

Большое значение в медицине имеет оценка КЖ на индивидуальном уровне. Так, изучение КЖ пациента до начала лечения и в процессе терапии позволяет получить исключительно ценную многомерную информацию об индивидуальной реакции человека на болезнь и проводить терапию. Анализ КЖ при планировании программы лечения и в ходе её осуществления является важным компонентом индивидуального подхода и помогает врачу следовать известному принципу клинической медицины «лечить не болезнь, а пациента» [6].

В 1991 г. учёными E. Juniper и G. Guyatt был разработан первый опросник для оценки КЖ у пациентов с назальными и глазными симптомами (Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire, RQLQ) [9]. Опросник состоит из 28 вопросов, которые сгруппированы в 7 доменов, включая ограничение активности (работа, учеба, вождение автомобиля, спорт и т.д.), сон (трудности с засыпанием, ночные пробуждения, плохое качество сна), назальные симптомы (заложенность носа, чихание, ринорея, зуд в носу), глазные симптомы (слезотечение, зуд и покраснение глаз), общие симптомы (головная боль, усталость, сниженная продуктивность, плохая концентрация внимания и т.д.), практические проблемы (необходимость сморкаться, вытирать нос, носить с собой платочки/салфетки) и эмоциональную функцию (раздражительность, фрустрация, беспокойство, неловкость по поводу назальных/глазных симптомов). Пациент даёт оценку по каждому домену по шкале от 0 (не беспокоит) до 6 (резко выраженные

нарушения). Таким образом, наименьшее значение индекса КЖ соответствует лучшему состоянию пациента и наоборот. На основании исследований рассчитывают средний индекс общего КЖ и индексы по каждому домену [8–14]. RQLQ часто используется в рандомизированных клинических исследованиях для оценки КЖ пациента с АР [10].

ЛЕЧЕНИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Лечение пациентов с АР направлено на контроль симптомов заболевания и уменьшение воспаления, что, в конечном счёте, должно приводить к улучшению самочувствия пациента [1, 15]. В некоторых случаях элиминация аллергенов может снизить выраженность симптомов у пациентов, но это сложно достичь в отношении пыльцевых и грибковых аллергенов [1, 7]. Принципы терапии АР основаны на ступенчатом подходе, предполагающем назначение медикаментов в зависимости от продолжительности и тяжести симптомов (табл. 1) [1, 16].

Согласно федеральным законам «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций и «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» от 25.12.2018 № 489-ФЗ¹, основой для оказания медицинской помощи являются клинические рекомендации, содержащие основанную на научных доказательствах структурированную информацию по вопросам профилактики, диагностики, лечения и реабилитации. Федеральные клинические рекомендации по АР [1] были разработаны Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ) совместно с Национальной медицинской ассоциацией оториноларингологов (НМАО) и Союзом педиатров России (СПР) в 2020 г. и одобрены Научно-практическим советом МЗ РФ (в настоящее время размещены в рубрикаторе клинических рекомендаций на сайте МЗ РФ). Рекомендации составлены с учётом мирового опыта ведения пациентов с данной нозологией, результатов масштабных международных клинических исследований и позиций доказательной медицины.

К основным фармакологическим средствам, назначаемым для терапии АР, относятся антигистаминные препараты (местного и/или системного действия без седативного эффекта), интраназальные глюкокортикостероиды (инГКС) и антагонисты лейкотриеновых рецепторов [1, 16–18].

Важнейшим медиатором аллергической реакции является гистамин, а антигистаминные препараты, селективно блокирующие H₁-тип рецепторов, способны предотвращать и уменьшать выраженность симптомов. При АР в различных ситуациях необходимо рассмотреть целесообразность назначения антигистаминных препаратов

¹ Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_314269/. Дата обращения: 15.04.2022.

Таблица 1. Ступенчатый подход к терапии аллергического ринита

Table 1. Stepwise approach for allergic rhinitis management

Иммунотерапия (аллергенспецифическая иммунотерапия)			
Контроль факторов внешней среды (элиминационные мероприятия)			
Фармакотерапия для контроля симптомов			
1-я ступень	2-я ступень	3-я ступень	4-я ступень (лечение только специалистом)
Один из: <ul style="list-style-type: none"> • нсН₁-АГ • инаГ • кромоглициевая кислота (назальный препарат) • АЛР 	Один из: <ul style="list-style-type: none"> • инГКС (предпочтительно) • нсН₁-АГ • инаГ • АЛР 	Комбинация инГКС с одним или более из: <ul style="list-style-type: none"> • нсН₁-АГ • инаГ • АЛР 	<ul style="list-style-type: none"> • Рассмотреть терапию тяжёлого аллергического ринита омализумабом • Рассмотреть хирургическое лечение сопутствующей патологии
Препараты скорой помощи			
Адреномиметики коротким курсом			Глюкокортикоиды (системного действия, пероральные)
Перепроверить диагноз и/или приверженность лечению либо влияние сопутствующих заболеваний и/или анатомических аномалий, прежде чем увеличивать терапию (step-up)			

Примечание. нсН₁-АГ — антигистаминные средства системного действия без седативного эффекта (последнего поколения); инаГ — интраназальные антигистаминные препараты; АЛР — антагонисты лейкотриеновых рецепторов; инГКС — интраназальные глюкокортикостероиды (кортикостероиды для местного, назального применения, код по АТХ R01AD).

Note: нсН₁-АГ — non-sedative systemic H₁ antihistamine (second generation); инаГ — intranasal antihistamines; АЛР — leukotriene receptor antagonists; инГКС — intranasal corticosteroids (corticosteroids for topical, nasal application, ATC code R01AD).

системного действия [19]. Высокая эффективность, наличие дополнительной противовоспалительной активности, отсутствие или наличие слабовыраженных побочных эффектов, возможность однократного приёма в сутки, наличие жидких (сироп, капли) форм для перорального применения, позволяющих легко дозировать препарат при назначении в педиатрической практике, а также отсутствие значимых лекарственных взаимодействий решают вопрос выбора в пользу системных антигистаминных препаратов последнего поколения.

Применение препаратов местного действия оправдано при локальном процессе. Разовые дозы этой группы лекарственных средств несравненно ниже тех, которые потребовались бы для системного использования [19]. Высокая местная эффективность, низкая биодоступность и, как результат, хороший профиль безопасности определяют предпочтение в выборе местных антигистаминных препаратов при лечении АР, что особенно важно для пациентов с тяжёлой сопутствующей соматической патологией. Основным нежелательным побочным эффектом антигистаминных препаратов местного действия является чувство раздражения, которое выражено в разной степени у лекарственных средств этой группы [18, 19].

Интраназальные антигистаминные препараты (АГ) могут назначаться в качестве монотерапии и в комбинации с другими препаратами. Данный класс препаратов

характеризует быстрое начало действия (в течение первых 30 мин) и высокий профиль безопасности. К наиболее частым побочным эффектам можно отнести раздражение и сухость слизистой оболочки полости носа [16].

ИнГКС обладают универсальным противовоспалительным действием и являются основным средством терапии АР, превосходят по силе действия антигистаминные средства системного действия и кромоглициевую кислоту (назальный препарат), а за счёт выраженного противоаллергического, противовоспалительного и сосудосуживающего действия эффективно уменьшают выраженность таких симптомов, как заложенность носа, зуд, чихание и ринорея [20–23]. Современные инГКС обладают высоким профилем безопасности [1, 16, 24]. К побочным эффектам, характерным для всего класса инГКС, можно отнести сухость слизистой оболочки, носовые кровотечения. С целью профилактики нежелательных реакций рекомендуется проводить обучение пациента правильной технике применения назальных средств [20, 25–27].

Комбинация инГКС и интраназальных АГ используется на 2-й и 3-й ступенях терапии АР [1, 16, 28]. Преимущество комбинированной терапии лежит во взаимодополняющем действии на ключевые моменты патогенеза с целью достижения дополнительного эффекта и снижения риска нежелательных эффектов [16]. Использование фиксированной комбинации в одном флаконе позволяет пациенту

почувствовать быстрое облегчение благодаря АГ, что повышает приверженность к терапии, и одновременно получить поддерживающую дозу инГКС, что улучшает контроль над заболеванием [29–31].

В настоящее время безопасность и эффективность инГКС в отношении симптомов АР, а также их позитивное влияние на КЖ пациентов с данной патологией доказана, поэтому современные исследования направлены по большей части на оценку эффективности комбинации инГКС с другими лекарственными средствами в сравнении с их применением в монотерапии. Во многих подобных исследованиях критерием оценки эффективности является показатель КЖ.

Одним из препаратов, содержащих инГКС и интраназальный АГ, является назальный спрей комбинации олопатадина и мометазона в фиксированных дозах (Риалтрис, Glenmark Pharmaceuticals, Ltd., Индия), который зарегистрирован в РФ для лечения симптомов, связанных с АР, у пациентов от 12 лет и старше [32]. Противопоказаниями к применению данного препарата являются стандартные, относящиеся к данным классам лекарственных средств повышенная чувствительность к компонентам; недавнее оперативное вмешательство или травма носа с повреждением слизистой оболочки носовой полости (до заживления раны); наличие нелеченой местной инфекции с вовлечением в процесс слизистой оболочки носовой полости (например, вызванной *Herpes simplex*); беременность, период грудного вскармливания; детский возраст до 12 лет [17].

Олопатадин является селективным антагонистом гистаминовых H_1 -рецепторов, который стабилизирует тучные клетки, предотвращая высвобождение гистамина и других медиаторов воспаления. Он подавляет реакции гиперчувствительности немедленного типа I и не оказывает значительного воздействия на альфа-адренергические, дофаминовые и мускариновые рецепторы 1-го и 2-го типа.

Мометазон представляет собой глюкокортикостероид для интраназального применения с противовоспалительными свойствами в дозах, которые не являются системно активными. Мометазон обладает противовос-

палительной активностью как в ранней, так и поздней фазе аллергических реакций и проявляет своё действие в отношении широкого круга воспалительных клеток и медиаторов [32].

БЕЗОПАСНОСТЬ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИИ ОЛОПАТАДИНА И МОМЕТАЗОНА У ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ В КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

В исследованиях в условиях провокационной камеры эффективность комбинации олопатадина и мометазона в фиксированных дозах у пациентов с сезонным АР была зарегистрирована в течение первых 10 мин. Отмечено существенное снижение общего балла шкалы назальных симптомов по сравнению с исходным уровнем и относительно группы плацебо ($p=0,02$) [33].

Безопасность назального спрея, содержащего олопатадин и мометазон, была оценена у 3062 пациентов с сезонным АР и у 593 — с круглогодичным АР. По результатам данных исследований показано, что комбинация олопатадина и мометазона в фиксированных дозах хорошо переносится, имеет относительно низкую частоту носовых кровотечений и нарушений вкуса, что является важным побочным эффектом для пациентов [34].

В сравнительном исследовании комбинации олопатадин + мометазон с препаратами, содержащими только олопатадин или мометазон, и плацебо наиболее часто были зарегистрированы такие нежелательные явления, как расстройство вкуса, носовое кровотечение и дискомфорт в носу (табл. 2) [35].

В другом плацебоконтролируемом исследовании, в котором принял участие 601 пациент, общая частота нежелательных явлений в активной группе не превышала такую в группе плацебо. Лишь 0,5% пациентов, получавших

Таблица 2. Частота нежелательных явлений в исследованиях комбинированного (олопатадин + мометазон) назального спрея в сравнении с монотерапией и плацебо

Table 2. Frequency of adverse events in studies combined (olopatadine + mometasone) nasal spray compared to monotherapy and placebo

Нежелательные явления	Исследуемый препарат			
	Олопатадин + мометазон (n=789), %	Олопатадин (n=751), %	Мометазон (n=746), %	Плацебо (n=776), %
Потеря вкуса	3,0	2,1	0,0	0,3
Носовые кровотечения	1,0	1,5	0,8	0,6
Дискомфорт в носу	1,0	0,3	0,5	0,8

комбинированную терапию, отметили появление носового кровотечения. Случаев тяжёлого носового кровотечения не зарегистрировано ни в одной группе лечения, а эндоскопическое обследование носа не выявило дефектов слизистой оболочки носа [33].

Проведено три краткосрочных исследования (GSP 301-201, GSP301-301, GSP301-304) комбинированного назального спрея олопатадин + мометазон с целью оценки эффективности и безопасности у пациентов с сезонным АР.

Краткосрочные исследования имели сходный дизайн и представляли собой рандомизированные многоцентровые двойные слепые плацебоконтролируемые исследования продолжительностью 2 нед, в которых приняли участие пациенты с сезонным АР в возрасте от 12 лет и старше.

Оценка эффективности проводилась с помощью общего балла шкалы назальных симптомов (Total Nasal Symptom Score, TNSS), который учитывает четыре основных симптома АР (ринорея, заложенность носа, чихание, зуд в носу) по категориальной шкале от 0 до 3 (0 — отсутствует, 1 — лёгкая, 2 — умеренная, 3 — тяжёлая), а также общего балла шкалы глазных симптомов (Total Ocular Symptom Score, TOSS) и опросника КЖ (RQLQ). Учитывалось также время начала действия препарата и развитие нежелательных явлений.

GSP 301-201. В 2019 г. С.Р. Andrews с соавт. [36] провели вторую фазу двойного слепого исследования в параллельных группах. В исследование было включено 1111 пациентов, страдающих сезонным АР, которые были рандомизированы на 5 групп. В течение 14 дней пациенты первой группы получали олопатадин + мометазон (олопатадин 665 мг и мометазон 25 мг) 2 раза/день, пациенты второй группы — олопатадин + мометазон (олопатадин 665 мг и мометазона 50 мг) 1 раз/день, пациенты третьей группы получали в качестве лечения монотерапию олопатадином (665 мг) 2 или 1 раз/сут, пациенты четвёртой группы — монотерапию мометазоном (25 мг 2 раза/сут или 50 мг 1 раз/сут), пациенты пятой группы получали плацебо. В результате проведённого исследования зафиксировано, что комбинированное применение олопатадина и мометазона 2 раза/день обеспечивало клинически и статистически значимое улучшение TNSS по сравнению с плацебо ($p < 0,001$), монотерапией олопатадина 2 раза/день ($p = 0,049$) или мометазона ($p = 0,004$). Частота нежелательных явлений, развившихся в группах во время лечения, составила 10,8; 9,5; 15,6; 9,4 и 8,2% соответственно [36].

Применение комбинации олопатадина и мометазона 2 и 1 раз/день обеспечило значительное и клинически значимое улучшение общего КЖ ($p < 0,001$) и отдельных показателей по всем 7 доменам ($p < 0,01$) в сравнении с плацебо. Данное преимущество также было отмечено у комбинации олопатадина и мометазона в сравнении с монотерапией олопатадином или мометазоном [36].

GSP 301-301. В 2019 г. F.C. Hampel с соавт. [37] провели двойное слепое рандомизированное исследование

среди 1180 пациентов с сезонным АР в возрасте старше 12 лет. Все участники были разделены на 4 группы и в течение 14 дней дважды в день получали олопатадин 665 мкг + мометазон 25 мкг в первой группе, олопатадин 665 мкг — во второй, мометазон 25 мкг — в третьей, плацебо — в четвёртой [37].

По результатам данного исследования в группе олопатадин + мометазон зафиксировано значительное уменьшение выраженности назальных симптомов по сравнению с плацебо (Δ TNSS $-0,98$ [95% ДИ от $-1,38$ до $-0,57$]; $p = 0,001$) и монотерапией олопатадином (Δ TNSS $-0,61$ [95% ДИ от $-1,01$ до $-0,21$]; $p = 0,003$) и приблизилось к статистически значимому в сравнении с монотерапией мометазоном (Δ TNSS $-0,39$ [95% ДИ от $-0,79$ до $0,01$]; $p = 0,059$). Начало действия комбинированного препарата олопатадин + мометазон наблюдалось в течение 15 мин и сохранялось в период исследуемого времени. Доля пациентов с возникшими на фоне лечения нежелательными явлениями, получавших олопатадин + мометазон, олопатадин, мометазон и плацебо, составила 12,9; 12,5; 7,1 и 9,4% соответственно [37].

Лечение комбинацией олопатадина и мометазона привело к значительному улучшению общих показателей RQLQ от исходного уровня до 15-го дня по сравнению с плацебо ($p < 0,001$) и монотерапией ($p = 0,011$). Исследуемый препарат также значительно улучшил все семь отдельных показателей (активность, сон, общие симптомы, назальные симптомы, глазные симптомы, практические проблемы и эмоциональные реакции) по сравнению с плацебо ($p < 0,05$). Монотерапия мометазоном обеспечила значительное улучшение общих показателей по сравнению с плацебо ($p = 0,035$), тогда как изменения при применении олопатадина по сравнению с плацебо не достигли статистической значимости ($p = 0,166$) [37].

GSP 301-304. В 2018 г. G.N. Gross с колл. [38] также оценивали эффективность и безопасность комбинации олопатадина и мометазона. В исследовании приняло участие 1176 пациентов с сезонным АР в возрасте старше 12 лет. Все участники были рандомизированы в соотношении 1:1:1:1 для приёма в течение 14 сут 2 раза/день комбинации олопатадина и мометазона, олопатадина, мометазона или плацебо соответственно [38].

Олопатадин + мометазон обеспечил статистически и клинически значимое улучшение TNSS по сравнению с плацебо ($p < 0,001$), олопатадином ($p = 0,03$) и мометазоном ($p = 0,001$). Кроме того, комбинация значительно улучшала общие глазные симптомы, отдельные назальные и глазные симптомы, а также КЖ по сравнению с плацебо ($p = 0,001$). Начало действия комбинированного препарата олопатадин + мометазон наблюдалось в течение 15 мин от первого применения и сохранялось в течение всего курса лечения. В ходе исследования наиболее часто регистрируемыми нежелательными явлениями были дискомфорт в носу, потеря вкуса и носовые кровотечения,

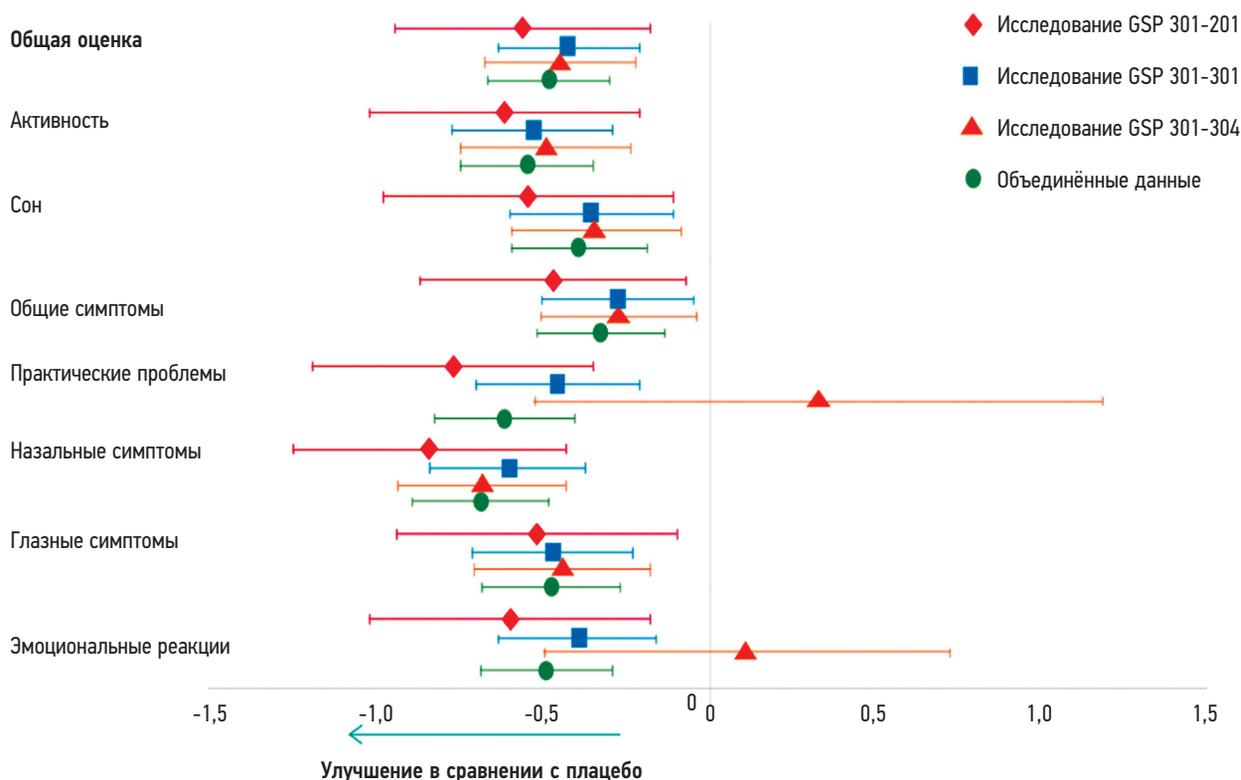


Рис. 2. Среднее изменение баллов от исходного уровня до 15-го дня по шкале RQLQ(s) при применении комбинированного (олопатадин + мометазон) назального спрея по сравнению с плацебо.

Fig. 2. Mean change in scores from baseline to day 15 on the RQLQ(s) scale with combined (olopatadine + mometasone) nasal spray compared with placebo.

которые равномерно были представлены во всех группах и составили в целом 15,6; 12,6; 9,6 и 9,5% для групп олопатадин + мометазон, олопатадин, мометазон и плацебо соответственно [38].

В данном исследовании при применении комбинации олопатадин + мометазон было зарегистрировано значительное и статистически значимое улучшение суммарного балла оценки RQLQ от исходного уровня в сравнении с группами плацебо и олопатадина ($p < 0,001$ и $p = 0,009$ соответственно). Данная тенденция сохранялась и при оценке отдельных показателей КЖ по всем 7 доменам [38].

Во всех трёх клинических исследованиях исследуемая комбинация продемонстрировала высокую эффективность в отношении назальных и глазных симптомов сезонного АР по сравнению с группой плацебо и монотерапией олопатадином или мометазоном (рис. 2). Для комбинации олопатадин + мометазон было отмечено быстрое начало действия (15 мин), а эффект сохранялся в течение всего периода лечения. Лечение комбинацией олопатадин + мометазон привело к большему снижению общей балльной оценки RQLQ по сравнению с исходным уровнем и группой плацебо, что свидетельствовало об улучшении КЖ пациентов в процессе лечения (см. рис. 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Новый препарат фиксированной комбинации олопатадина и мометазона в виде назального спрея сочетает в себе быстродействующий интраназальный антигистаминный препарат с интраназальным кортикостероидом длительного действия и показан для лечения АР у пациентов от 12 лет и старше.

В проведённых исследованиях показано, что с применением комбинации олопатадина и мометазона возможно быстрое достижение полного контроля над всеми симптомами АР с минимальным риском развития побочных эффектов и, как следствие, улучшение качества жизни пациента. Назначение комбинированного препарата «в одном флаконе» гарантирует лучшую приверженность к терапии по сравнению с применением двух однокомпонентных препаратов, а также высокую эффективность и удовлетворённость результатами лечения как врача, так и пациента.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Поисково-аналитическая работа и подготовка публикации проведены при поддержке компании Glenmark.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведённой поисково-аналитической работой и публикацией настоящей статьи. Сотрудники компании Glenmark не влияли на отбор источников информации, их анализ и интерпретацию, формирование заключения.

Вклад авторов. К.С. Павлова — анализ литературных источников, написание и редактирование статьи; Д.С. Куличенко — сбор и анализ литературных источников, подготовка, написание статьи; О.М. Курбачёва — анализ литературных данных и редактирование статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This article was supported by Glenmark.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests. Glenmark employees did not influence the selection of information sources, their analysis and interpretation, the formation of a conclusion.

Authors' contribution. K.S. Pavlova — analysis of literary sources, writing and editing the article; D.S. Kulichenko — search and analysis of literary sources, preparation, writing the article; O.M. Kurbacheva — analysis of literary sources and editing an article. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. Москва: Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. Союз педиатров России, 2020. 114 с.
2. Bauchau V., Durham S.R. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe // *Eur Respir J.* 2004. Vol. 24, N 5. P. 758–764. doi: 10.1183/09031936.04.00013904
3. Bousquet P.J., Bachert C., Canonica G.W., et al. Uncontrolled allergic rhinitis during treatment and its impact on quality of life: a cluster randomized trial // *J Allergy Clin Immunol.* 2010. Vol. 126, N 3. P. 666–668. doi: 10.1016/j.jaci.2010.06.034
4. Asher M.I., Montefort S., Björkstén B., et al; ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys // *Lancet.* 2006. Vol. 368, N 9537. P. 733–743. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69283-0
5. Bousquet J., Schünemann H.J., Togias A., et al. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma Working Group. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence // *J Allergy Clin Immunol.* 2020. Vol. 145, N 1. P. 70–80.e3. doi: 10.1016/j.jaci.2019.06.049
6. Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. Санкт-Петербург: Нева, 2002. 315 с.
7. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A., et al.; World Health Organization; GA(2)LEN; AllerGen. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen) // *Allergy.* 2008. Vol. 63, Suppl. 86. P. 8–160. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x
8. Juniper E.F., Thompson A.K., Roberts J.N. Can the standard gamble and rating scale be used to measure quality of life in rinoconjunctivitis? Comparison with the RQLQ and SF-36 // *Allergy.* 2002. Vol. 57, N 3. P. 201–206. doi: 10.1034/j.1398-9995.2002.103306.x
9. Juniper E.F., Guyatt G.H. Development and testing of a new measure of health status for clinical trials in rhinoconjunctivitis // *Clin Exp Allergy.* 1991. Vol. 21, N 1. P. 77–83. doi: 10.1111/j.1365-2222.1991.tb00807.x
10. Blaiss MS. Cognitive, social, and economic costs of allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2000. Vol. 21, N 1. P. 7–13. doi: 10.2500/108854100778248953
11. Cleland J.A., Mike T. and David B.P. "Pharmacoeconomics of asthma treatment. Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2003. Vol. 4, P.311-318. doi:10.1517/14656566.4.3.311
12. Juniper E.F. Measuring health-related quality of life in rhinitis // *J Allergy Clin Immunol.* 1997. Vol. 99, N 2. P. 742–749. doi: 10.1016/s0091-6749(97)90000-2
13. Juniper E.F., Guyatt G.H., Griffith L.E., et al. Interpretation of rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire data // *J Allergy Clin Immunol.* 1996. Vol. 98, N 4. P. 843–845. doi: 10.1016/s0091-6749(96)70135-5
14. Thompson A.K., Juniper E., Meltzer E.O. Quality of life in patients with allergic rhinitis // *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2000. Vol. 85, N 5. P. 338–347. doi: 10.1016/S1081-1206(10)62543-4
15. Uzzaman A., Metcalfe D.D., Komarow H.D. Acoustic rhinometry in the practice of allergy // *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006. Vol. 97, N 6. P. 745–751. doi: 10.1016/S1081-1206(10)60964-7
16. Jutel M., Agache I., Bonini S., et al. International consensus on allergy immunotherapy // *J Allergy Clin Immunol.* 2015. Vol. 136, N 3. P. 556–568. doi: 10.1016/j.jaci.2015.04.047
17. Bousquet J., Schünemann H.J., Hellings P.W., et al.; MACVIA clinical decision algorithm in adolescents and adults with allergic rhinitis // *J Allergy Clin Immunol.* 2016. Vol. 138, N 2. P. 367–374.e2. doi: 10.1016/j.jaci.2016.03.025
18. Akdis C., Jutel M., Akdis M. Regulatory effects of histamine and histamine receptor expression in human allergic immune responses // *Chem Immunol Allergy.* 2008. Vol. 94. P. 67–82. doi: 10.1159/000154858
19. Sher E.R., Ross J.A. Intranasal corticosteroids: the role of patient preference and satisfaction // *Allergy Asthma Proc.* 2014. Vol. 35, N 1. P. 24–33. doi: 10.2500/aap.2014.35.3725
20. Al Sayyad J.J., Fedorowicz Z., Alhashimi D., et al. Topical nasal steroids for intermittent and persistent allergic rhinitis in children // *Cochrane Database Syst Rev.* 2007. Vol. 2007, N 1. P. CD003163. doi: 10.1002/14651858.CD003163.pub4

21. Penagos M., Compalati E., Tarantini F., et al. Efficacy of mometasone furoate nasal spray in the treatment of allergic rhinitis. Meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trials // *Allergy*. 2008. Vol. 63, N 10. P. 1280–1291. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01808.x
22. Rodrigo G.J., Neffen H. Efficacy of fluticasone furoate nasal spray vs. placebo for the treatment of ocular and nasal symptoms of allergic rhinitis: a systematic review // *Clin Exp Allergy*. 2011. Vol. 41, N 2. P. 160–170. doi: 10.1111/j.1365-2222.2010.03654.x
23. Yáñez A., Rodrigo G.J. Intranasal corticosteroids versus topical H1 receptor antagonists for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review with meta-analysis // *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002. Vol. 89, N 5. P. 479–484. doi: 10.1016/S1081-1206(10)62085-6
24. Bielory L., Chun Y., Bielory B.P., et al. Impact of mometasone furoate nasal spray on individual ocular symptoms of allergic rhinitis: a meta-analysis // *Allergy*. 2011. Vol. 66, N 5. P. 686–693. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02543.x
25. Watson W.T., Becker A.B., Simons F.E. Treatment of allergic rhinitis with intranasal corticosteroids in patients with mild asthma: effect on lower airway responsiveness // *J Allergy Clin Immunol*. 1993. Vol. 91, N 1, Pt. 1. P. 97–101. doi: 10.1016/0091-6749(93)90301-u
26. Debbaneh P.M., Bareiss A.K., Wise S.K., et al. Intranasal azelastine and fluticasone as combination therapy for allergic rhinitis: systematic review and meta-analysis // *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019. Vol. 161, N 3. P. 412–418. doi: 10.1177/0194599819841883
27. Roberts G., Pfaar O., Akdis C.A., et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis // *Allergy*. 2018. Vol. 73, N 4. P. 765–798. doi: 10.1111/all.13317
28. Meltzer E.O., Farrar J.R., Sennett C. Findings from an online survey assessing the burden and management of seasonal allergic rhinoconjunctivitis in US Patients // *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017. Vol. 5, N 3. P. 779–789.e6. doi: 10.1016/j.jaip.2016.10.010
29. Valovirta E., Myrseth S.E., Palkonen S. The voice of the patients: allergic rhinitis is not a trivial disease // *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2008. Vol. 8, N 1. P. 1–9. doi: 10.1097/ACI.0b013e3282f3f42f
30. Brozek J.L., Bousquet J., Baena-Cagnani C.E., et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2017 revision // *J Allergy Clin Immunol*. 2017. Vol. 140, N 4. P. 950–958. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050
31. Meltzer E.O., Wallace D., Dykewicz M., et al. Minimal clinically important difference (mcid) in allergic rhinitis: agency for healthcare research and quality or anchor-based thresholds? // *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016. Vol. 4, N 4. P. 682–688.e6. doi: 10.1016/j.jaip.2016.02.006
32. Tohidinik H.R., Mallah N., Takkouche B. History of allergic rhinitis and risk of asthma; a systematic review and meta-analysis // *World Allergy Organ J*. 2019. Vol. 12, N 10. P. 100069. doi: 10.1016/j.waojou.2019.100069
33. Segall N., Prenner B., Lumry W., et al. Long-term safety and efficacy of olopatadine-mometasone combination nasal spray in patients with perennial allergic rhinitis // *Allergy Asthma Proc*. 2019. Vol. 40, N 5. P. 301–310. doi: 10.2500/aap.2019.40.4233
34. Patel P., Salapatek A.M., Tantry S.K. Effect of olopatadine-mometasone combination nasal spray on seasonal allergic rhinitis symptoms in an environmental exposure chamber study // *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019. Vol. 122, N 2. P. 160–166.e1. doi: 10.1016/j.anai.2018.10.011
35. Patel P., Salapatek A.M., Talluri R.S., et al. Pharmacokinetics of intranasal mometasone in the fixed-dose combination GSP301 versus two monotherapy intranasal mometasone formulations // *Allergy Asthma Proc*. 2018. Vol. 39, N 4. P. 232–239. doi: 10.2500/aap.2018.39.4134
36. Andrews C.P., Mohar D., Salhi Y., et al. Efficacy and safety of twice-daily and once-daily olopatadine-mometasone combination nasal spray for seasonal allergic rhinitis // *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020. Vol. 124, N 2. P. 171–178.e2. doi: 10.1016/j.anai.2019.11.007
37. Hampel F.C., Pedinoff A.J., Jacobs R.L., et al. Olopatadine-mometasone combination nasal spray: Evaluation of efficacy and safety in patients with seasonal allergic rhinitis // *Allergy Asthma Proc*. 2019. Vol. 40, N 4. P. 261–272. doi: 10.2500/aap.2019.40.4223
38. Gross G.N., Berman G., Amar N.J., et al. Efficacy and safety of olopatadine-mometasone combination nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis // *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019. Vol. 122, N 6. P. 630–638.e3. doi: 10.1016/j.anai.2019.03.017

REFERENCES

1. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of allergic rhinitis. Moscow: Russian Association of Allergists and Clinical Immunologists. National Medical Association of Otorhinolaryngologists. Union of Pediatricians of Russia; 2020. 114 p. (In Russ).
2. Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J*. 2004;24(5):758–764. doi: 10.1183/09031936.04.00013904
3. Bousquet PJ, Bachert C, Canonica GW, et al. Uncontrolled allergic rhinitis during treatment and its impact on quality of life: a cluster randomized trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(3):666–668. doi: 10.1016/j.jaci.2010.06.034
4. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, et al.; ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006;368(9537):733–743. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69283-0
5. Bousquet J, Schünemann HJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma Working Group. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(1):70–80.e3. doi: 10.1016/j.jaci.2019.06.049
6. Novik AA. Guidelines for the study of quality of life in medicine. Saint-Petersburg: Neva; 2002. 315 p. (In Russ).
7. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. World Health Organization; GA(2)LEN; AllerGen. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization,

GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63(Suppl 86):8–160. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x

8. Juniper EF, Thompson AK, Roberts JN. Can the standard gamble and rating scale be used to measure quality of life in rinoconjunctivitis? Comparison with the RQLQ and SF-36. *Allergy*. 2002;57(3):201–206. doi: 10.1034/j.1398-9995.2002.103306.x

9. Juniper EF, Guyatt GH. Development and testing of a new measure of health status for clinical trials in rhinoconjunctivitis. *Clin Exp Allergy*. 1991;21(1):77–83. doi: 10.1111/j.1365-2222.1991.tb00807.x

10. Blaiss MS. Cognitive, social, and economic costs of allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2000;21(1):7–13. doi: 10.2500/108854100778248953

11. Cleland J.A., Mike T. and David B.P. Pharmacoeconomics of asthma treatment. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2003;4: 311–318. doi:10.1517/14656566.4.3.311

12. Juniper EF. Measuring health-related quality of life in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1997;99(2):742–749. doi: 10.1016/s0091-6749(97)90000-2

13. Juniper EF, Guyatt GH, Griffith LE, et al. Interpretation of rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire data. *J Allergy Clin Immunol*. 1996;98(4):843–845. doi: 10.1016/s0091-6749(96)70135-5

14. Thompson AK, Juniper E, Meltzer EO. Quality of life in patients with allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2000;85(5): 338–347. doi: 10.1016/S1081-1206(10)62543-4

15. Uzzaman A, Metcalfe DD, Komarow HD. Acoustic rhinometry in the practice of allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;97(6): 745–751. doi: 10.1016/S1081-1206(10)60964-7

16. Jutel M, Agache I, Bonini S, et al. International consensus on allergy immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(3): 556–568. doi: 10.1016/j.jaci.2015.04.047

17. Bousquet J, Schünemann HJ, Hellings PW, et al.; MACVIA clinical decision algorithm in adolescents and adults with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(2):367–374.e2. doi: 10.1016/j.jaci.2016.03.025

18. Akdis C, Jutel M, Akdis M. Regulatory effects of histamine and histamine receptor expression in human allergic immune responses. *Chem Immunol Allergy*. 2008;94:67–82. doi: 10.1159/000154858

19. Sher ER, Ross JA. Intranasal corticosteroids: the role of patient preference and satisfaction. *Allergy Asthma Proc*. 2014;35(1):24–33. doi: 10.2500/aap.2014.35.3725

20. Al Sayyad JJ, Fedorowicz Z, Alhashimi D, et al. Topical nasal steroids for intermittent and persistent allergic rhinitis in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;2007(1):CD003163. doi: 10.1002/14651858.CD003163.pub4

21. Penagos M, Compalati E, Tarantini F, et al. Efficacy of mometasone furoate nasal spray in the treatment of allergic rhinitis. Meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trials. *Allergy*. 2008;63(10):1280–1291. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01808.x

22. Rodrigo GJ, Neffen H. Efficacy of fluticasone furoate nasal spray vs. placebo for the treatment of ocular and nasal symptoms of allergic rhinitis: a systematic review. *Clin Exp Allergy*. 2011;41(2):160–170. doi: 10.1111/j.1365-2222.2010.03654.x

23. Yáñez A, Rodrigo GJ. Intranasal corticosteroids versus topical H1 receptor antagonists for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002;89(5):479–484. doi: 10.1016/S1081-1206(10)62085-6

24. Bielory L, Chun Y, Bielory BP, et al. Impact of mometasone furoate nasal spray on individual ocular symptoms of allergic rhinitis: a meta-analysis. *Allergy*. 2011;66(5):686–693. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02543.x

25. Watson WT, Becker AB, Simons FE. Treatment of allergic rhinitis with intranasal corticosteroids in patients with mild asthma: effect on lower airway responsiveness. *J Allergy Clin Immunol*. 1993;91(1 Pt 1): 97–101. doi: 10.1016/0091-6749(93)90301-u

26. Debbaneh PM, Bareiss AK, Wise SK, et al. Intranasal azelastine and fluticasone as combination therapy for allergic rhinitis: systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;161(3):412–418. doi: 10.1177/0194599819841883

27. Roberts G, Pfaar O, Akdis CA, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy*. 2018;73(4): 765–798. doi: 10.1111/all.13317

28. Meltzer EO, Farrar JR, Sennett C. Findings from an online survey assessing the burden and management of seasonal allergic rhinoconjunctivitis in US Patients. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5(3):779–789.e6. doi: 10.1016/j.jaip.2016.10.010

29. Valovirta E, Myrseth SE, Palkonen S. The voice of the patients: allergic rhinitis is not a trivial disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2008;8(1):1–9. doi: 10.1097/ACI.0b013e3282f3f42f

30. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2017 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(4):950–958. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050

31. Meltzer EO, Wallace D, Dykewicz M, et al. Minimal clinically important difference (mcid) in allergic rhinitis: agency for healthcare research and quality or anchor-based thresholds? *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016;4(4):682–688.e6. doi: 10.1016/j.jaip.2016.02.006

32. Tohidinik HR, Mallah N, Takkouche B. History of allergic rhinitis and risk of asthma; a systematic review and meta-analysis. *World Allergy Organ J*. 2019;12(10):100069. doi: 10.1016/j.waojou.2019.100069

33. Segall N, Prenner B, Lumry W, et al. Long-term safety and efficacy of olopatadine-mometasone combination nasal spray in patients with perennial allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2019;40(5):301–310. doi: 10.2500/aap.2019.40.4233

34. Patel P, Salapatek AM, Tantry SK. Effect of olopatadine-mometasone combination nasal spray on seasonal allergic rhinitis symptoms in an environmental exposure chamber study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019;122(2):160–166.e1. doi: 10.1016/j.anai.2018.10.011

35. Patel P, Salapatek AM, Talluri RS, et al. Pharmacokinetics of intranasal mometasone in the fixed-dose combination GSP301 versus two monotherapy intranasal mometasone formulations. *Allergy Asthma Proc*. 2018;39(3):232–239. doi: 10.2500/aap.2018.39.4134

36. Andrews CP, Mohar D, Salhi Y, et al. Efficacy and safety of twice-daily and once-daily olopatadine-mometasone combination nasal spray for seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020;124(2):171–178.e2. doi: 10.1016/j.anai.2019.11.007

37. Hampel FC, Pedinoff AJ, Jacobs RL, et al. Olopatadine-mometasone combination nasal spray: Evaluation of efficacy and safety in patients with seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2019;40(4):261–272. doi: 10.2500/aap.2019.40.4223

38. Gross GN, Berman G, Amar NJ, et al. Efficacy and safety of olopatadine-mometasone combination nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019; 122(6):630–638.e3. doi: 10.1016/j.anai.2019.03.017

ОБ АВТОРАХ

* **Павлова Ксения Сергеевна**, к.м.н.;
адрес: Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, д. 24;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4164-4094>;
eLibrary SPIN: 7593-0838; e-mail: ksenimedical@gmail.com

Куличенко Дарья Семеновна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7375-1759>;
eLibrary SPIN: 2036-0430; e-mail: darya.mdinaradze@yandex.ru

Курбачёва Оксана Михайловна, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3250-0694>;
eLibrary SPIN: 5698-6436; e-mail: kurbacheva@gmail.com

AUTHORS' INFO

* **Ksenia S. Pavlova**, MD, Cand. Sci. (Med.);
address: 24 Kashirskoe shosse, Moscow, 115522, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4164-4094>;
eLibrary SPIN: 7593-0838; e-mail: ksenimedical@gmail.com

Darya S. Kulichenko;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7375-1759>;
eLibrary SPIN: 2036-0430; e-mail: darya.mdinaradze@yandex.ru

Oksana M. Kurbacheva, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3250-0694>;
eLibrary SPIN: 5698-6436; e-mail: kurbacheva@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author